

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 799 351**

21 Número de solicitud: 201900092

51 Int. Cl.:

B01D 15/00 (2006.01)

B01J 20/22 (2006.01)

B01J 20/28 (2006.01)

B01J 20/32 (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación:

14.06.2019

43 Fecha de publicación de la solicitud:

16.12.2020

71 Solicitantes:

**UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA (100.0%)
OTRI-UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA (EDIFICIO
CENTRAL) C/ PEDRO ZEROLO, S/N AP. 456
38200 LA LAGUNA (Santa Cruz de Tenerife) ES**

72 Inventor/es:

**PASÁN GARCÍA, Jorge;
PINO ESTÉVEZ, Verónica;
AFONSO PERERA, Ana María;
RUIZ PÉREZ, Catalina;
AYALA DÍAZ, Juan H;
PACHECO FERNÁNDEZ, Idaira y
ROCÍO BAUTISTA, Priscila**

54 Título: **Fase estacionaria para dispositivo de microextracción en fase sólida**

57 Resumen:

La presente invención provee de una fase estacionaria para dispositivos de microextracción en fase sólida (SPME) basadas en núcleos de aleación de níquel y titanio y exterior de red metal-orgánica (MOF) que puede ser utilizada para el análisis cromatográfico en aplicaciones medioambientales, alimentarias, etc. El método de preparación de las fases estacionarias consiste en varios pasos que proporcionan una adhesión covalente del MCE a la aleación de níquel/titanio. En estas fases estacionarias, la red metal-orgánica es el único componente que entra en contacto con la muestra a analizar. El interior de la fase estacionaria está realizado en nitinol y provee de estabilidad térmica y mecánica al sistema, siendo la primera vez que se utiliza para soportar una red metal-orgánica y que presenta ventajas extractivas con respecto a las fases estacionarias de SPME comerciales.

ES 2 799 351 A1

DESCRIPCIÓN

Fase estacionaria para dispositivo de microextracción en fase sólida

5 Sector de la técnica

La presente invención se enmarca en el sector de los dispositivos de monitorización de contaminantes. Se refiere a una fase estacionaria con redes metal-orgánicas (MOF) para un sistema de micro-extracción en fase sólida (SPME).

10

Antecedentes de la invención

Las redes metal-orgánicas son polímeros de coordinación cristalinos constituidos por un ligando orgánico (al menos ditópico) y un ión metálico o clúster de iones metálicos con una estructura tridimensional (ES2356130). Estos materiales presentan porosidad permanente y siguen siendo cristalinos tras el proceso de activación en el que las moléculas huésped son desalojadas, con estabilidad térmica en el rango 150 a 200°C. Se caracterizan por su facilidad para modificarse de acuerdo con las propiedades buscadas.

La micro-extracción en fase sólida (SPME) es una técnica analítica de extracción y preconcentración desarrollada por Pawliszyn en 1989 (ES2056644). Esta técnica consiste en la utilización de una fibra de acero inoxidable o de sílice fundida en la que su parte final (1 a 3 cm) está recubierta por un material sorbente con espesores entre 1 y 100 µm. Esta técnica está consolidada y su uso está extendido para el análisis de componentes en la industria del perfume, alimenticia, sanitaria, medioambiental, etc.

Desde el inicio de la técnica de SPME los núcleos de las fases estacionarias son comúnmente de sílice fundida o de acero inoxidable. Estos materiales son fácilmente funcionalizables de tal forma que el recubrimiento quede perfectamente adherido al soporte. Sin embargo, presentan algunas deficiencias, en particular la sílice fundida es frágil y el acero inoxidable es maleable; características que perturban los análisis.

La utilización de redes metal-orgánicas como material sorbente en dispositivos de extracción de fase sólida se ha realizado en otras ocasiones utilizando una adhesión física al soporte o una combinación de materiales sorbentes entre los que se incluyen grafeno, líquidos iónicos o nanotubos de carbono (*Anal. Chim. Acta* 2016, 939, 26-41) en todo caso siempre sobre núcleos de acero inoxidable, sílice fundida o cuarzo. Existen tres dispositivos de SPME patentados que contienen MOFs como parte de su fase estacionaria, en todos ellos la red metal-orgánica es parte de un conglomerado que incluye un polímero (US2016208047, CN105572268, CN105536745). La participación de un segundo componente en la fase estacionaria dificulta la caracterización, la reproducibilidad de los análisis y limita la capacidad de extracción de la red metal-orgánica.

Como ejemplos de estas realizaciones anteriores podemos señalar:

a. *Food Chemistry* 2018, Vol. 263, N° 18, pp. 258-264. Se trata de una fibra de acero inoxidable funcionalizada con plata, después con MPTES (3-mercaptopropiltrióxido de silano) y después con APTES para después sumergirlo varias veces en cristales prefabricados de MIL-88 con óxido de grafeno rotando varias veces la fibra. Además de estar fabricada en acero inoxidable, es imposible la fabricación de fibras homogéneas, teniendo en cuenta que es el experimentador el que rota la fibra y que sucesivas inmersiones no implican un grafting covalente, sino mediante interacciones débiles que puede desprenderse en procedimientos de deep(direct)- immersion.

b. *Anal. Chem.* 2011, Vol. 83, N° 18, pp. 7094-7101. En este caso, la fibra de acero inoxidable se sumerge directamente, sin previa funcionalización, en una disolución conteniendo nanocristales de distintas redes metal-orgánicas. La unión entre la fibra de acero inoxidable y los nanocristales es una adherencia por interacciones débiles. Esta fibra, por tanto, no se podrá utilizar en sistemas de deep(direct)-immersion debido a la fragilidad del acero inoxidable y a la escasa adherencia de los cristales al sustrato.

c. La patente CN105056915A presenta una estrategia metodológica para un sistema de análisis diferente de la microextracción en fase sólida. En esta invención, partículas de óxido de hierro son funcionalizadas con APTES y la red metal-orgánica MIL-101(Cr) para luego post-modificarla con aptámeros de ácidos nucleicos. No se trata de una fase estacionaria, puesto que el sistema está formado por partículas que se dispersan en la muestra y parte de un óxido de hierro (en todo caso, similar a la sílice).

d. *J. Chromatogr. A* 2016, Vol. 1436, pp. 1-8, *Chem. Commun.* 2013, Vol. 49, pp. 2142-2144 y *J. Mater. Chem. A* 2014, Vol. 2, N° 34, pp. 13868-13872. En estos documentos, se presenta una fibra de sílice fundida, recubierta con diferentes redes metal-orgánicas. Como se ha descrito anteriormente en esta memoria, la sílice fundida es muy frágil y es origen de uno de los problemas básicos de la SPME, la rotura de la fibra al atravesar los septa de los viales de las muestras o incluso roturas en el propio sistema de inyección del cromatógrafo, lo que genera muchos problemas instrumentales y económicos. La robustez del dispositivo es un requerimiento en ciertas aplicaciones, como la realización de ensayos *in vivo*, donde se ha destacado que la fragilidad de las fibras comerciales y las basadas en sílice son una desventaja considerable (*TrAC Trends Anal. Chem.* 2019, Vol. 115, pp. 203-213).

A lo largo de la descripción y de las reivindicaciones la palabra “comprende” y sus variantes no pretenden excluir otras características técnicas. Para el experto en la materia, otros aspectos, ventajas y características de la invención se desprenderán en parte de la descripción y en parte de la práctica de la invención.

Explicación de la invención

La presente invención provee de una fase estacionaria para dispositivos de microextracción en fase sólida (SPME) que puede ser utilizada para el análisis cromatográfico en aplicaciones medioambientales, alimentarias, etc. En estas fases estacionarias, la red metal-orgánica es el único componente que entra en contacto con la muestra a analizar. Esta fase estacionaria tiene forma cilíndrica con un núcleo realizado en una aleación de níquel y titanio que provee de estabilidad térmica y mecánica al sistema y una estructura química con enlaces de forma radial. Dicho soporte de níquel/titanio es la primera vez que se utiliza para soportar una red metal-orgánica.

Aleaciones de níquel/titanio habían sido testadas anteriormente presentando problemas de funcionalización y de adhesión por caída del recubrimiento (*peeling-off*). Técnicas como la sol-gel se emplean para intentar mejorar la adhesión creando una superficie de sílice exterior, sobre la que anclar un polímero.

El método de preparación de las fases estacionarias consiste en varios pasos que proporcionan una adhesión covalente del MOF a la aleación de níquel/titanio. Esta secuencia de pasos produce la mencionada secuencia atómica radial para cada uno de los casos descritos en las distintas realizaciones de la invención.

- La síntesis de la fase estacionaria es simple, no requiere de numerosos pasos y es medioambientalmente sostenible, puesto que no utiliza disolventes orgánicos (véase primera realización preferente de la invención), al contrario que otras fases estacionarias descritas previamente. Además, la síntesis no requiere de materiales adicionales como polímeros, líquidos iónicos o nanomateriales de carbono que actúen como soporte, coadyuvante o soporte para unir el MOF al sustrato y que pueden afectar a la eficacia extractiva o a la uniformidad del recubrimiento y, en particular, a diferencias sustanciales entre síntesis consecutivas (con la consiguiente falta de reproducibilidad intrínseca).
- El dispositivo de SPME con fase estacionaria descrita en esta invención puede utilizarse para la determinación de hidrocarburos policíclicos aromáticos en agua y se obtienen eficacias extractivas mejores que las obtenidas con las fibras comerciales disponibles en idénticas condiciones.
- El dispositivo de SPME con la fase estacionaria descrita en esta invención es mecánicamente superior al resto de fibras. El sustrato de nitinol y la unión covalente de la red metal orgánica hace que la fibra sea simultáneamente elástica y robusta. De esta forma no presenta los problemas de otras fases estacionarias para dispositivos de SPME en su utilización habitual: i) rotura al atravesar el septum de los viales o el septum del inyector (sílice), ii) maleabilidad y plasticidad (acero inoxidable), iii) oxidables y maleables (cobre), iv) coste (platino, oro y plata). El dispositivo de SPME con la fase estacionaria descrita en esta invención es químicamente estable en la mayoría de los disolventes orgánicos utilizados en cromatografía líquida (acetónitrilo, etanol, metanol, acetona...) o en cromatografía de gases (hexano, cloroformo...) y en agua. Por tanto, no existen pérdidas ni deformaciones del material sorbente que hagan perder las cualidades del dispositivo. Materiales sorbentes unidos a sustratos mediante pegamentos o enlaces no covalentes presentan pérdidas de material y desprendimientos, impidiendo su uso en 'direct-immersion' o desorción asistida por disolventes (ver por ejemplo: <https://www.sigmaaldrich.com/content/dam/sigmaaldrich/docs/Supelco/General Information/1/SPME for GC brochure MRK final web.pdf>).
- Las fibras de SPME descritas en esta invención, debido a la estabilidad química, y robustez que presentan, pueden utilizarse tanto en sistemas de desorción líquida asistida por vortex para análisis en cromatografía líquida. Esta estrategia de desorción no es utilizada con los dispositivos de SPME existentes previamente puesto que en ellos se rompe la fibra o se destruye la fase estacionaria.
- Las fibras de SPME descritas en esta invención, debido a la robustez del sustrato y la unión covalente de la red metal-orgánica, además de la biocompatibilidad de sustrato y MOF pueden ser utilizadas en aplicaciones *in vivo*, donde los sustratos de sílice, por su fragilidad, son descartados.
- El dispositivo de SPME con las fases estacionarias fabricadas según esta metodología se activa a 150°C durante 3 horas para evacuar el disolvente que hubiera podido quedar en los poros del MOF. Una vez activado, el dispositivo de SPME es estable para utilizarlo en técnicas de espacio en cabeza (head-space, HS), en inmersión directa (direct immersion, DI). Cuando se utiliza el dispositivo en HS, su RSD máxima (%) para análisis en el mismo día, en varios días, o con varias fibras es de 13, 15 y 15%, respectivamente. Cuando se utiliza el dispositivo en DI, su RSD (%) para análisis en el mismo día, en varios días, o con varias fibras es de 10, 17 y 20%, respectivamente.

Breve descripción de los dibujos

Para complementar la descripción que se está realizando y con objeto de ayudar a una mejor comprensión de las características de la invención, se acompaña como parte integrante de dicha descripción, un juego de dibujos en donde con carácter ilustrativo y no limitativo, se ha representado lo siguiente:

Figura 1.- Esquema representativo del pretratamiento de la fibra metálica. I = base, II = (3-aminopropil)tri-etoxisilano aplicado durante 3 h a temperatura ambiente.

Figura 2.- Imagen de microscopía electrónica de barrido de una de las fibras con el recubrimiento de MOF.

Figura 3.- Cromatograma obtenido durante la determinación de 10 hidrocarburos policíclicos aromáticos (a = naftaleno, b = acenaftileno, c = acenafteno, d = fluoreno, e = fenantreno, f = antraceno, g = fluoranteno, h = pireno, i = benz(a)antraceno, y j = criseno) a una concentración de 50 ppb en 10 mL de agua mediante un dispositivo de SPME con la fase estacionaria MOF preparada mediante el procedimiento descrito y utilizando la técnica de head-space (HS) con un tiempo de extracción de 60 minutos y una temperatura de extracción de 75°C y agitación. Tras la extracción, se realiza la desorción en el inyector de un cromatógrafo de gases a 280°C durante 4 minutos.

Figura 4.- Comparativa de las áreas de pico del cromatograma obtenido para la fibra de SPME (utilizando HS-SPME-cromatografía de gases) con la fase estacionaria fabricada según esta invención y una fibra de SPME comercial con PDMS como fase estacionaria (a = naftaleno, b = acenaftileno, c = acenafteno, d = fluoreno, e = fenantreno, f = antraceno, g = fluoranteno, h = pireno, i = benz(a)antraceno, y j = criseno).

Realización de la invención

Los siguientes ejemplos se proporcionan a modo de ilustración, y no se pretende que sean limitativos de la presente invención.

En una realización de la invención se obtiene la fase estacionaria de secuencia atómica radial Ni/Ti-O-Si-CH₂-(CH₂)₄-CH₂-NH₂-Al-O-C-red metal-orgánica (MOF) mediante tres pasos:

i) inmersión del núcleo en una disolución alcalina, ii) adhesión de un silano con funcionalización amino-terminal y iii) crecimiento del MOF mediante técnica solvotermal.

El procedimiento detallado se expone a continuación:

1. Se utiliza una fibra de nitinol y se sumerge en una disolución de H₂O₂ (5-30% v/v) durante 1-3 horas a reflujo. Se extrae la fibra y se lava con agua destilada y etanol. Se introduce entonces la fibra en un vial que contiene (3-aminopropil) trietoxisilano durante 2-24 horas a 30-50°C. Se extrae la fibra y se lava con etanol (Figura 1).

2. Se sumerge 1 cm de la fibra pretratada en una disolución acuosa (15 mL) que contiene 1 mmol de ácido mesacónico, 1 mmol de nitrato de aluminio nonahidratado y 0,5 mmol de urea en un vial de vidrio de 26 mL, sellado con teflón y tapado.

3. Se mantiene el vial a 150°C durante al menos 2 horas, para después sacarlo del horno y dejarlo enfriar al aire.
- 5 4. Se extrae la fibra de la disolución y se lava abundantemente con agua destilada, etanol y acetona.
- 10 5. El dispositivo de SPME con la fibra recubierta con la fase estacionaria MOF se introduce en el inyector de un cromatógrafo de gases y se mantiene a 150°C durante 3 horas bajo un flujo constante de N₂ para activar el MOF y eliminar cualquier molécula que haya podido quedar atrapada en los poros.
- 15 6. Se realiza una determinación analítica de 10 hidrocarburos policíclicos aromáticos a una concentración de 50 ppb en 10 mL de agua mediante la técnica de head-space (HS) con un tiempo de extracción de 60 minutos y una temperatura de extracción de 75°C y agitación. Tras la extracción, se realiza la desorción en el inyector de un cromatógrafo de gases a 280°C durante 4 minutos. El cromatograma obtenido se muestra en la Figura 3.
- 20 7. Las áreas de pico obtenidas para el dispositivo de SPME con la fase estacionaria obtenida según el método descrito y la comparativa con un dispositivo de SPME con fase estacionaria convencional de polidimetilsiloxano (PDMS) en las mismas condiciones se muestran en la Figura 4. Como se observa, para hidrocarburos de pequeño tamaño, la nueva fase estacionaria mejora notablemente el rendimiento, mientras que, para hidrocarburos pesados, el rendimiento es similar.
- 25 En otra realización de la invención, la fase estacionaria de secuencia atómica radial Ni/Ti-O- Si-CH₂-(CH₂)₄-CH₂-NH-CO-(C₆H₄)-COO-Al-O-C-red metal-orgánica (MOF) se obtiene en cuatro pasos, i) inmersión del núcleo en una disolución alcalina, ii) adhesión de un silano con funcionalización amino-terminal, iii) formación de amida con un cloruro de ácido y iv) crecimiento del MOF mediante técnica solvotermal, según el procedimiento:
- 30 1. Se utiliza una fibra de nitinol y se sumerge en una disolución de H₂O₂ (5-30% v/v) durante 1-3 horas a reflujo. Se extrae la fibra y se lava con agua destilada y etanol. Se introduce entonces la fibra en un vial que contiene (3-aminopropil) trietoxisilano durante 2-24 horas a 30-50°C. Se extrae la fibra y se lava con etanol (Figura 1).
- 35 2. Se sumerge la fibra en una disolución de tetrahidrofurano en la que se ha disuelto cloruro de tereftaloilo y trietilamina (en cantidades equimolares). Esta disolución se lleva a reflujo durante 24 horas. Tras este periodo, la fibra se lava con agua destilada y acetona.
- 40 3. Se sumerge 1 cm de la fibra pretratada en una disolución acuosa (15 mL) que contiene 1 mmol de ácido fumárico, 1 mmol de nitrato de aluminio nohidratado y 0,5 mmol de urea en un vial de vidrio de 26 mL, sellado con teflón y tapado. Se mantiene el vial a 150°C durante al menos horas, para después sacarlo del homo y dejarlo enfriar al aire.
- 45 4. Se extrae la fibra de la disolución y se lava abundantemente con agua destilada, etanol y acetona.
- 50 5. El dispositivo de SPME con la fibra recubierta con la fase estacionaria MOF se introduce en el inyector de un cromatógrafo de gases y se mantiene a 150°C durante 3 horas bajo un flujo constante de N₂ para activar el MOF y eliminar cualquier molécula que haya podido quedar atrapada en los poros.

En otra realización de la invención se obtiene la fase estacionaria de secuencia atómica radial Ni/Ti-O-Si-CH₂-(CH₂)₄-CH₂-NH₂-Al-O-C-red metal-orgánica (MOF) mediante tres pasos: i) inmersión del núcleo en una disolución alcalina, ii) adhesión de un silano con funcionalización amino-terminal y iii) crecimiento del MOF mediante técnica solvotermal.

5

El procedimiento detallado se expone a continuación:

10 1. Se utiliza una fibra de nitinol y se sumerge en una disolución de H₂O₂ (5-30% v/v) durante 1-3 horas a reflujo. Se extrae la fibra y se lava con agua destilada y etanol. Se introduce entonces la fibra en un vial que contiene (3-aminopropil) trietoxisilano durante 2-24 horas a 30-50°C. Se extrae la fibra y se lava con etanol (Figura 1).

15 2. Se sumerge 1 cm de la fibra pretratada en una disolución acuosa (15 mL) que contiene 1 mmol de ácido tereftálico, 1 mmol de nitrato de aluminio nonahidratado en un reactor de teflón de 23 mL.

3. Se mantiene el reactor a 220°C durante 72 horas, para después sacarlo del horno y dejarlo enfriar al aire.

20 4. Se extrae la fibra de la disolución y se lava abundantemente con agua destilada, etanol y acetona.

25 5. El dispositivo de SPME con la fibra recubierta con la fase estacionaria MOF se introduce en el inyector de un cromatógrafo de gases y se mantiene a 350°C durante 3 horas bajo un flujo constante de N₂ para activar el MOF y eliminar cualquier molécula que haya podido quedar atrapada en los poros.

30 6. La fibra así tratada puede utilizarse para la determinación de moléculas no volátiles mediante direct-immersion, para después realizar la elución en un pequeño volumen de un disolvente orgánico (compatible con las fases móviles habituales de HPLC) y agitación por vortex y finalmente realizar la inyección para la determinación analítica en un cromatógrafo HPLC. Pueden utilizarse otro tipo de disolventes, e incorporar a continuación una etapa de cambio de disolventes para asegurar la compatibilidad con HPLC.

35

REIVINDICACIONES

- 5 1. Fase estacionaria para dispositivo de microextracción en fase sólida que comprende un sustrato de nitinol, un intermedio unido covalentemente al sustrato y una red metal-orgánica unida covalentemente al intermedio.
- 10 2. Fase estacionaria según reivindicación 1 donde el intermedio puede ser Ni/Ti-O-Si-CH₂-(CH₂)₄-CH₂-NH₂-Al-O-C-red metal-orgánica o Ni/Ti-O-Si-CH₂-(CH₂)₄-CH₂-NH-CO-(C₆H₄)-COO-Al-O-C-red metal-orgánica.
- 15 3. Fase estacionaria según reivindicación 2 donde la red metal-orgánica es mesaconato de aluminio(III), fumarato de aluminio(III), tereftalato de aluminio(III) o una mezcla de las mismas.
- 20 4. Procedimiento de obtención de la fase estacionaria según reivindicación 3 que comprende, al menos, las siguientes fases: inmersión del núcleo en una disolución alcalina, adhesión de un silano con funcionalización amino-terminal y crecimiento del MOF mediante técnica solvotermal.
- 25 5. Dispositivo de microextracción en fase sólida que comprende una fase estacionaria según la reivindicación 3.
6. Uso del dispositivo según reivindicación 5 para el análisis de hidrocarburos policíclicos aromáticos mediante un uso en espacio en cabeza.
7. Uso del dispositivo según reivindicación 5 para el análisis de moléculas no volátiles en direct-immersion utilizando disolventes orgánicos por desorción y vortex para inyección en cromatografía líquida.

Figura 1

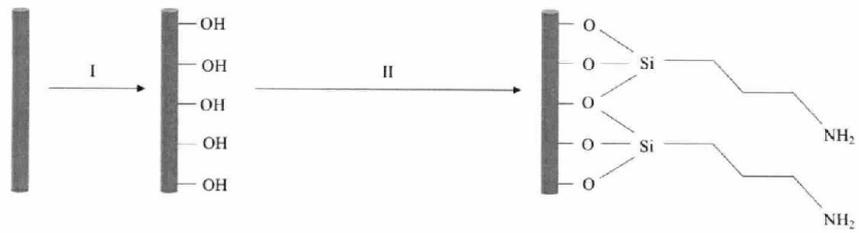


Figura 2

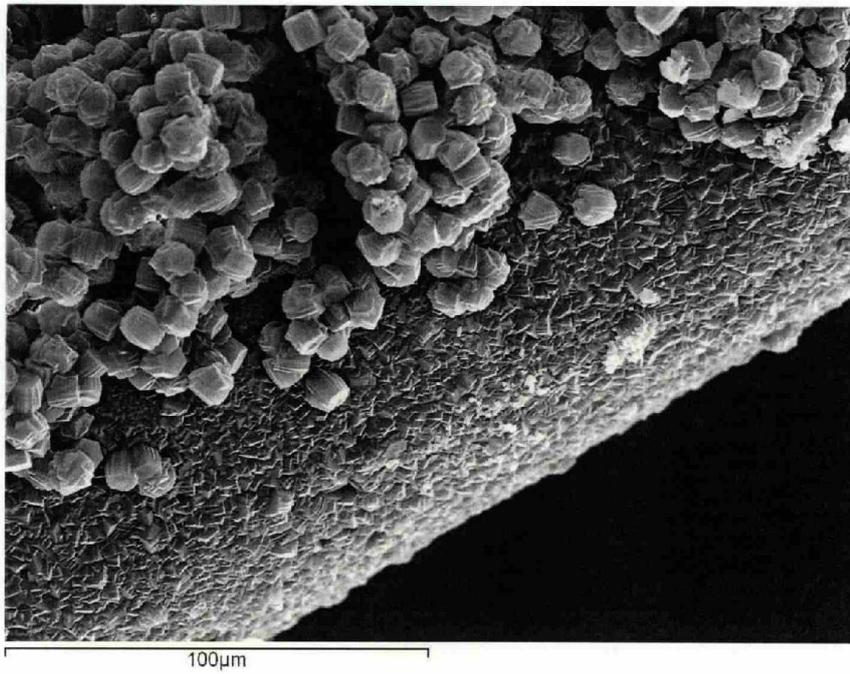


Figura 3

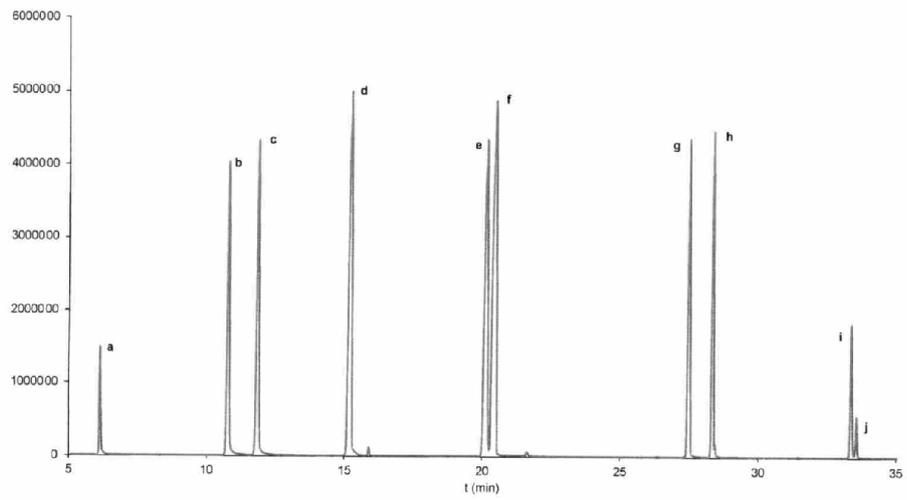
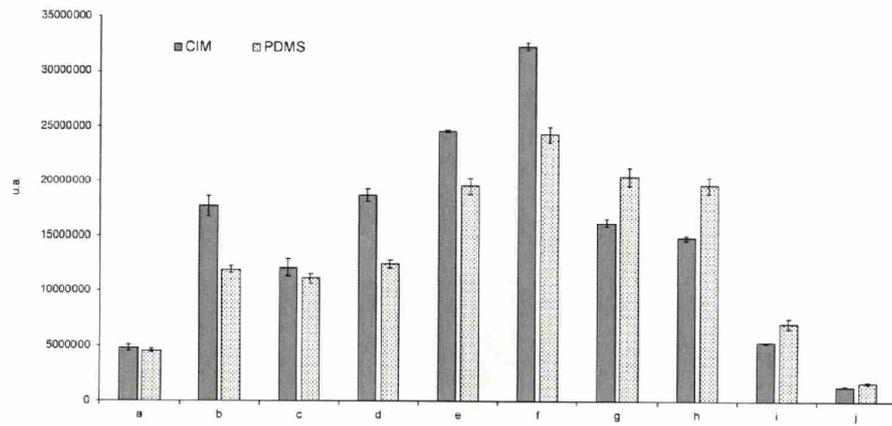


Figura 4





OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

②① N.º solicitud: 201900092

②② Fecha de presentación de la solicitud: 14.06.2019

③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤① Int. Cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
Y	GAO JIA et al. "In situ solvothermal synthesis of metal-organic framework coated fiber for highly sensitive solid-phase microextraction of polycyclic aromatic hydrocarbons". Journal of Chromatography A, 20160128 ELSEVIER, AMSTERDAM, NL. Chankvetadze B; Fanali S, 28/01/2016, Vol. 1436, Páginas 1 - 8, ISSN 0021-9673, <DOI: doi:10.1016/j.chroma.2016.01.051>. Ver resumen; figuras 1 y 5; apartados 2.3, 2.4.y 2.5.	1, 2, 4-7
Y	HO TIEN D et al. "Chemical immobilization of crosslinked polymeric ionic liquids on nitinol wires produces highly robust sorbent coatings for solid-phase microextraction". Analytica Chimica Acta SEP-16-2014, 31/08/2014, Vol. 843, Páginas 18-26, ISSN 0003-2670(print) ISSN 1873-4324(electronic), <DOI: 10.1016/j.aca.2014.07.034>. Ver resumen; figura 1; apartados 3.1. y 3.2.; figura 3.	1, 2, 4-7
A	ROCIO-BAUTISTA PRISCILLA et al. "Are metal-organic frameworks able to provide a new generation of solid-phase microextraction coatings? - A review". Analytica Chimica Acta, 20160802 ELSEVIER, AMSTERDAM, NL. Xu Guowang; Wishart David; Li Liang, 02/08/2016, Vol. 939, Páginas 26 - 41, ISSN 0003-2670, <DOI: doi:10.1016/j.aca.2016.07.047>. Ver resumen; tabla 2, entrada 55.	1-7
A	ROCIO-BAUTISTA, P. et al. "A green metal-organic framework to monitor water contaminants". RSC Advances, 2018, Vol. 8, Páginas 31304-31310. ISSN 0021-9673, <DOI: 10.1039/C8RA05862H>. Ver resumen.	1-7
A	WANG HUIJU et al. "Hydrothermally grown and self-assembled modified titanium and nickel oxide composite nanosheets on Nitinol-based fibers for efficient solid phase microextraction". Journal of Chromatography A, 20160920 ELSEVIER, AMSTERDAM, NL. Chankvetadze B; Fanali S, 20/09/2016, Vol. 1468, Páginas 33 - 41, ISSN 0021-9673, <DOI: doi:10.1016/j.chroma.2016.09.038>. Ver resumen.	1-7
A	CN 108543527 A (UNIV JIANGNAN) 18/09/2018, (Resumen) World Patent Index [en línea]. Londres (Reino Unido) Thomson Publications, LTD. [Recuperado el 25/11/2019] DW 201872, N° de acceso 2018-759160.	1-7

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
26.11.2019

Examinador
N. Martín Laso

Página
1/2

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

B01D15/00 (2006.01)

B01J20/22 (2006.01)

B01J20/28 (2006.01)

B01J20/32 (2006.01)

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

B01D, B01J

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, TXT-DB, NPL, XPESP, CAS.